

1958

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. W. W a c h s m u t h

Die Beziehungen zwischen Typ der Magenresektion

und Eisenresorption

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Walter M e y e r

aus Dinkelsbühl

Würzburg 1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0147

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. W. W a c h s m u t h

Die Beziehungen zwischen Typ der Magenresektion

und Eisenresorption

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Walter M e y e r

aus Dinkelsbühl

Würzburg 1958

Referent : Privatdozent Dr. med. F. Holle

Korreferent : Professor Dr. med. W. Wachsmuth

Tag der Promotion : **23. 6. 58**

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meiner lieben Mutter
und dem Andenken meines
gefallenen Vaters
gewidmet

Die Beziehungen zwischen Typ der Magenresektion und Eisenresorption.

Nachdem Péan 1879 zum ersten Mal eine partielle Magenresektion versuchte, allerdings mit tödlichem Ausgang, und Billroth 1881 eine solche als erster erfolgreich durchführte, diskutierte Deganello 1900 das Auftreten einer schweren Anaemie nach einer von Triomi vorgenommenen totalen Magenresektion. In der Folge haben dann die Anaemien nach Magenresektionen immer mehr an Bedeutung gewonnen und Beachtung gefunden.

Das Schrifttum über die agastrische oder Resektionsanaemie, ihr Wesen, ihre Pathogenese und ihre Häufigkeit ist sehr umfangreich und z.T. widersprechend. Manche Autoren (Steinforth u. Schroeder) stellen zur Diskussion, ob die Magenresektion als solche überhaupt für die gelegentliche Entstehung von Anaemien angeschuldigt werden kann oder ob sie lediglich die Bedingungen verschärft, die auch bei Magengesunden die Entstehung einer Anaemie fördern und begünstigen. Goldeck, Müller u. Remy fanden bei ihren Untersuchungen an magenresezierten Patienten einen ausgeglichenen Eisenstoffwechsel. Andere stellten dagegen einen hohen Prozentsatz an Anaemien fest. Heinrich untersuchte 60 Patienten vom Typ Billroth II und fand bei 50 von ihnen einen Eisenmangel, wobei allerdings die latenten Sideropenien mit einbezogen sind. Die Angaben über die Häufigkeit schwanken zwischen 2% und 50%, meist ohne Berücksichtigung des latenten Eisenmangels, wobei man allgemein darin übereinstimmt, daß Frauen häufiger betroffen sind als Männer (Chatellinos, Heinrich, Hromádka, Lynger, Monasterio, Murányi, Reimer, Weithaler, Wells u. Welbourn u.a.).

Im postoperativen Verlauf weisen eine nicht unbedeutende Anzahl von magenresezierten Patienten gewisse postprandiale Beschwerden mehr oder weniger störenden Ausmaßes auf. Man hat zwischen Früh-, Spät- und Dauerschäden zu unterscheiden, die durch unphysiologische und unkoordinierte Passage der Speisen verursacht sind und die so ernsten Charakter annehmen können, daß den Patienten das Leben nicht mehr lebenswert erscheint und sie schließlich der Summation von Dauerschäden erliegen.

Zum postprandialen Symptomkomplex gehört das sog. "Dumping-Syndrom", dem zuerst von Mix 1922 größere Aufmerksamkeit geschenkt wurde und das von einigen Autoren (Jasinski u. Roth, Fehr u. Ott) mit einem bestehenden Eisenmangel in Zusammenhang gebracht wird. Nach Lindenschmidt unterscheiden wir das Früh-syndrom, das gekennzeichnet ist durch Druck- und Völlegefühl im Oberbauch während oder kurz nach der Nahrungsaufnahme, durch Übelkeit, Schwäche und Schwindelgefühl und gelegentlich durch Herzklopfen und Schweißausbruch. Es ist also ein kollapsähnliches Bild, verursacht durch eine Hyperaemie im Bereich des Splanchnicus mit Verringerung der zirkulierenden Blutmenge, die zu einer temporären Hirnanaemie führt (Schrade u. Heinecker). Auch mechanische Ursachen werden angeschuldigt. Das Spätsyndrom, das 2-3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme auftritt, zeichnet sich aus durch Schweißausbruch, Zittern, Schwindel und Benommenheit, verursacht durch eine Hypoglykaemie (Lindenschmidt, Meyer, Rodmo, Adlersberg u. Hammerschlag) infolge erhöhter Insulinausschüttung durch das plötzliche große Kohlehydratangebot. Auch eine Hypokaliaemie wird angeschuldigt und mit entsprechenden EKG-Veränderungen belegt.

Die postoperativen Störungen können sehr lästig und oft sogar bedrohlich werden. Dadurch wurde der Aliniker angeregt, funktionspathologische Untersuchungen über die "Wertigkeit" verschiedener Resektionsformen durchzuführen. Tierexperimente und klinische Beobachtungen zeigten, daß bei einwandfreier technischer Durchführung nicht alle Resektionstypen den physiologischen Verhältnissen gleich nahe kommen. Die Wiederherstellung der Duodenalpassage, wie sie bei Resektionen nach dem Grundtyp des Billroth I gegeben ist, zeigte sich den Resektionen mit Umgehung des Duodenums nach dem Grundtyp des Billroth II überlegen. Trotzdem muß der große praktische Wert des Billroth II zugegeben werden. Es wird nur betont, daß man in der Magenchirurgie mit einem Standardverfahren nicht auskommt und daß sich der Operateur bemühen soll, nach Art des Befundes eine Resektionsmethode zu wählen, die für die postoperative Erholungsphase möglichst günstige Voraussetzungen gewährleistet und den physiologischen Verhältnissen am nächsten kommt.

Eng verknüpft mit der postoperativen Erholungsphase ist die Vernütnung oder Behebung eines bereits bestehenden Eisenmangels. Zu seinen objektiven Symptomen zählen Veränderungen am Ektoderm, wie Brüchigkeit der Fingernägel, Störungen des Haarwuchses, Mundwinkelrhagaden, Atrophie der Magenschleimhaut usw. Der Kranke klagt über Adynamie, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Kollapsneigung.

Um die Frage der Beziehungen zwischen Typ der Magenresektion und der Eisenresorption zu erörtern, ist es notwendig, auf die bisherigen Kenntnisse über den Eisenstoffwechsel einzugehen.

Eisen als Heilmittel ist schon seit alters her bekannt. So finden wir Aufzeichnungen darüber in alten ägyptischen Papyri, bei Plinius, Galen, Dioscurides und Celsus. Auch die Schule von Salerno empfahl im Mittelalter das Eisen wegen seiner allgemein tonisierenden und roborigierenden Wirkung. Im 18. und 19. Jahrhundert fand es dann in zunehmendem Maße Eingang in die Therapie der Chlorose. Eine wie wichtige Aufgabe das Eisen im Organismus zu erfüllen hat, geht daraus hervor, daß es im Körper praktisch ubiquitär ist. Als Spurenelement stent seine Menge jedoch in keinem Verhältnis zu seiner Bedeutung. Man kann es mit den Vitaminen vergleichen, indem es sich hier um einen organischen, beim Eisen um einen anorganischen Biokatalysator handelt, dessen Fehlen nicht mit dem Leben vereinbar ist. Beim Erwachsenen beträgt der Gesamteisengehalt des Organismus ca. 5000 - 6000 mg. Auf das sog. Funktionseisen entfallen etwa 4000 mg (Haemoglobin, Myoglobin, Gewebsfermente). 500 mg sind im Knochenmark verankert und etwa 1000 mg in Organen, bes. Leber, Milz und RES gespeichert (Jasinski u. Roth). Ein sinnvoller Mechanismus schützt den Organismus vor einer unnötigen oder schädlichen Eisenresorption und er scheidet auf natürlichem Wege Eisen nur in Spuren aus (Heilmeyer u. Begemann, Vanotti u. Delachaux, Jasinski u. Roth), und zwar über die Galle und Faeces. Nach Mitchell u. Hamilton sollen bemerkenswerte Mengen Eisen noch durch den Schweiß ausgeschieden werden, was jedoch von anderen Autoren bezweifelt wird. Der Organismus erleidet normalerweise nur einen unwesentlichen Eisenverlust (täglich weniger als 1 mg) und vermag mit einer täglichen Zufuhr von 1 mg Eisen seine Bilanz ausgeglichen zu gestalten (Lintzel). Es kann nicht als freies Element resorbiert werden und findet sich größtenteils in kolloidalem Zustand als hochpolymeres Ferrihydroxyd in mizellarer Struktur in gewissen Organellen der Pflanzen- und Tierzelle eingelagert. Der Magensaft löst das Eisen aus der Nahrung, wobei die Refluxgalle den Magensaft z.T. ersetzen kann (Heilmeyer u. v. Mutius). Dabei wird es durch die Salzsäure und durch andere Faktoren zu der allein resorbierbaren Ferroform reduziert (Heubner, Heilmeyer u. v. Mutius, Lintzel, Starkenstein u.a.), jedoch ist sie keine *conditio sine qua non* (Heilmeyer u. v. Mutius). Stabilisierend und unterstützend wirken Vitamin C, SH-Gruppen von Proteinen, Cystein, Glutathion und die Gallensäuren (Büchmann u. Stodtmeister, Heilmeyer u. v. Mutius). Auch bei histaminrefraktärer Achylie kann Eisen resorbiert werden (Heilmeyer, Heilmeyer und v. Mutius, Heilmeyer u. Plötner). Hemmungsfaktoren sind z.B. or-

ganische Säuren, wie die Milchsäure und die Zitronensäure, da sie mit Eisen schwer spaltbare Komplexverbindungen eingehen (Lintzel). Die Hauptresorption erfolgt im Duodenum und in geringem Maße im oberen Jejunum (Büchmann u. Stodtmeister, Lintzel, Granick, Rechenberger u.a.), wo die Mucosazellen das Eisen in einer aktiven Zelleistung resorbieren. Dies geschieht über die Bindung an einen siderotropen Eiweißkörper, das Apoferritin, das erst in der Mucosazelle je nach Bedarf gebildet wird. Dieser Eisen - Eiweißkomplex heißt Ferritin und wurde 1934 von Laufberger in der Pferdemilch entdeckt und 1937 von ihm kristallisiert dargestellt. Bei einem Konzentrationsgefälle wird das Eisen aus dem Ferritin an das Blut abgegeben, während das Apoferritin zurückbleibt und schwindet. Besteht kein Gefälle, so wirkt das Ferritin als Barriere für eine weitere Eisenresorption und wir sprechen mit Granick von einem "Mucosa-block". Diese Theorie ist kürzlich von Heilmeyer, Keiderling u. Wöhler in Frage gestellt worden. Sie fanden, daß andere Mechanismen für die Abnahme der Eisenresorption nach Sättigung der Mucosazellen mit Ferritin maßgeblich beteiligt sein müssen. Normalerweise besteht nur ein partieller Block, denn der Eisenbedarf beträgt etwa 1 mg täglich (Lintzel). Das Angebot liegt jedoch im Allgemeinen viel höher. Beim Eisenmangel wird der Bedarf aus dem Ferritin der Mucosazelle gedeckt. Die Folge davon ist wieder eine gesteigerte Resorption. Das vom Blut aufgenommene und an ein Präerglobulin, Transferrin oder Siderophilin genannt, gekoppelte Eisen wird den Bedarfsstellen zugeführt oder in den Depots wieder als Ferritin gespeichert. Der Serumeisenspiegel wird vom Organismus möglichst konstant gehalten und beträgt, abgesehen von der rhythmischen Tages-Nachtschwankung 80-120 y%. Die mittlere Eisenbindungsfähigkeit beträgt jedoch 31,5 y% (Rechenberger) und ist beim akuten und chronischen Blutverlust, in der Adoleszenz und im letzten Trimenon der Gravidität als Zeichen des gesteigerten Eisenbedarfs erhöht. Ist der Organismus mit Eisen gesättigt, so erfolgt bei peroraler Belastung mit Ferroeisen nur ein geringer Anstieg des Serumeisens, nach Jasinski u. Roth bis auf etwa 175 y%. Höhere Werte sprechen für einen Eisenmangel oder zumindest für einen gesteigerten Bedarf. Dann findet sich ein steiler Anstieg und, da das Eisen, um den Stellen des erhöhten Bedarfs zugeführt zu werden, schnell wieder aus dem zirkulierenden Blut schwindet, ein rascher Abfall nach 6 Stunden. Der Ausgangswert kann völlig im Bereich der Norm liegen, ist jedoch beim Eisenmangel meist erniedrigt. Der Haemoglobinwert und die Erythrocytenzahl spielen bei der Beurteilung eines Eisenmangels keine Rolle und brauchen nicht vermindert sein, da der Organismus versucht, diese auf Kosten der Depots nicht absinken zu lassen. Nur die perorale Eisenbelastung und die Beobachtung des Verlaufs des Serumeisenspiegels decken einen larvierten Eisenmangel auf.

Eine Teil- und noch mehr eine Totalresektion des Magens stellt für den Intestinaltrakt, nicht nur was die Aufbereitung der Nahrung und die Resorption von Eiweiß, Fett und Kohlehydraten betrifft, sondern auch für die Resorption von Vitaminen und Mineralien einen einschneidenden Eingriff dar. Dies gilt auch

in hervorragendem Maße für die Stoffe, die zu einer ungestörten Haematopoese erforderlich sind. Hierher gehören das Eisen und bestimmte Vitamine. Auf die Bedeutung von Vitamin C für die Eisenresorption wurde schon hingewiesen. Wie wir heute wissen, kommt dem Vitamin B₁₂ und der Folsäure eine überragende Bedeutung bei der Haemoglobinsynthese zu. Ihre Anwesenheit ist für den ungestörten Ablauf der Entwicklung der Erythroblasten zu Erythrocyten unentbehrlich in Zusammenwirken mit dem Intrinsic - Faktor des praepylorischen Magenabschnittes, der bei einem Großteil von Magenresektionen entfernt wird. Dieser Magenabschnitt wird auch für die Auslösung bestimmter Reflexe, die für die Verdauung eine Rolle spielen, verantwortlich gemacht. Die Folsäure wirkt außerdem resorptionsbegünstigend durch Beeinflussung der Zellpermeabilität (Meyer, Sawitzki u. Mitarbeiter), wodurch auch die Eisenresorption günstig beeinflusst wird (Begemann, Keiderling u. Walter, Heinrich). Bei der totalen Gastrektomie wird der Entstehung von perniciosoähnlichen Bildern Vorschub geleistet. So beobachtete Tomoda unter seinem großen Material an Gastrektomierten nach 5 - 6 Jahren fast in allen Fällen eine Perniciosa oder perniciosoähnliche Bilder.

Durch die Magenresektion wird ohne Zweifel die Produktion der Salzsäure, die für die Ionisierung des Nahrungs Eisens von Wichtigkeit ist, herabgesetzt. Sie ist jedoch keine *conditio, sine qua non* (Heilmeyer u. v. Mutius, Heilmeyer), wodurch die Erfahrung bestätigt wird, daß auch der Totalresezierte mit anaciden Säurewerten grundsätzlich in der Lage ist, oral angebotenes Eisen zu verwerten. In dieser Richtung sprechen auch die Untersuchungen von Goldeck u. Gadermann, Heinrich, Heinrich u. Holle, Rainer u. Zollner. Aber auch die Art der Resektion spielt eine Rolle. Nach H. Franke fehlt beim Billroth II im allgemeinen die freie HCl, wogegen sie beim Billroth I noch etwas vorhanden ist. Man muß zu dem Schluß kommen, daß selbst ein kleiner Magenrest einen entscheidenden funktionellen Wert hat (H. Franke, Holle u. Heinrich, Nissen). An dieser Stelle sei daran erinnert, daß die Galle bis zu einem gewissen Grad die Salzsäure in ihrer Bedeutung für die Eisenresorption ersetzen kann.

Eine weitere Beeinträchtigung der Eisenresorption beim Magenresezierten geschieht durch Verminderung der Resorptionsfläche, denn auch der Magen ist in der Lage, Eisen zu resorbieren, wenn auch in einem viel geringeren Maße als der obere Dünndarm (Granick, Rechenberger).

Neben den rein mechanischen Verhältnissen im Bereich der oberen Darmabschnitte und der resorptionsvorbereitenden Rolle der Salzsäure dürften chronisch - entzündliche Veränderungen, wie sie häufig nach Magenresektionen in Verbindung mit der Achlorhydrie vorkommen, für eine mangelhafte Eisenresorption verantwortlich gemacht werden. Die postoperative Jejunitis, die nach Magenresektionen zu beobachten ist und nach Morawitz, Konjetzny, Porges und Johnson nach derartigen Eingriffen fast als obligatorisch angesehen werden kann, ist für die Resektionsanaemie von Bedeutung (Rainer u. Zollner) und scheint mit zunehmender Überlebensdauer fast unabwendbar zu sein. Auch ohne operative Eingriffe führen Dünndarmveränderungen dieser Art oft zu Bildern des Eisenmangels, da die chronisch entzündliche Dünndarmschleimhaut schlecht Eisen zu resorbieren vermag. Mit diesen Darmwandveränderungen ist oft eine Atrophie der Mucosa verbunden, die wieder die Resorption herabsetzt. Der Eisenmangel selbst führt aber wieder zu einer Atrophie der Schleimhaut, sodaß ein Circulus vitiosus entsteht (Jasinski u. Roth). Mit den entzündlichen Prozeßen ist sehr häufig eine Passagebeschleunigung der Ingestina verbunden (upper intestinal diarrhoea), die sich wieder nachteilig auf die Ausnützung des Nahrungseisens auswirkt. Owren betont, daß die beschleunigte Passage bei Magenresezierten der wesentliche Grund sei für die ungenügende Eisenresorption. Ähnlich wirkt sich der Orthostasefaktor aus. Heinrich, Goldeck u. Gadermann fanden im Liegen eine bessere Eisenresorption als im Stehen, die durch zusätzliche Folsäureapplikation noch erhöht werden kann (Heinrich, Begemann, Keiderling u. Walter).

Auch die durch die Magenresektion verminderte Peristaltik in Verbindung mit der Durchmischung des Speisebreies mit Salzsäure spielt bei der Entstehung einer Anaemie eine Rolle. Der Billroth I zeigt 1 - 9 Jahre nach der Operation wieder lebhaft Peristaltik, während der Billroth II nur ganz vereinzelt träge Druckschwankungen aufweist (Brauch). Auch die Erhaltung von bestimmten Reflexen ist beim Billroth I im Gegensatz zum Bill-

roth II gegeben. Nach Tanaka weist ein resezierter Magen um so stärkere Peristaltik auf, je mehr der Operateur vom Pylorus- bzw. Antrumgebiet hat stehen lassen, das z.B. bei der Fundektomie erhalten bleibt. Nach Monasterio nimmt, sobald das "Pylorusdrüsenorgan" - nach Meulengracht bildet es eine anatomisch - physiologische Einheit - insuffizient wird, ein anaemisches Syndrom ganz und gar das Aussehen einer perniziösen Anaemie an. Auch hier sehen wir, daß es nicht gleichgültig ist, nach welcher Methode ein Magen reseziert wird.

Viele Autoren beobachten nach Magenresektionen eine pathologische Keimbesiedlung der oberen Dünndarmabschnitte, ob als Folge oder Ursache einer beschleunigten Passage ist nicht klar. Diese pathologische Keimbesiedlung wirkt nun wieder entzündungsfördernd. Auf die Dysbakterie im Zusammenhang mit einer Hypovitaminose, -auf die Bedeutung des Vitamin - B -Komplexes wurde schon hingewiesen -, haben Tomoda, Reiner u. Zollner aufmerksam gemacht. Die beiden letzten Autoren stellten in Frage, ob eine Dysbakterie in der Lage ist, genügend Lactoflavin, Nikotinsäure, Pantothensäure, Folsäure und Vitamin B₁₂ zu produzieren, deren Mangel nach Ansicht einiger Autoren bei der Entstehung einer Anaemie eine Rolle spielen. Tomoda und sein Mitarbeiter Kusunoki konnten beim Hund nachweisen, daß Vit. B₁₂ bei gleichzeitiger Anwesenheit von B.coli nicht resorbiert wird. Er ist der Ansicht, die agastrische Anaemie ist die Folge einer Hypovitaminose. Die Ascension von Dickdarmflora ruft sowohl direkt über eine Cholangitis und Cholangiolitis als auch indirekt durch abnorme Zersetzung von Nahrungseiweiß und durch Fäulnisvorgänge eine Schädigung der Leber hervor, die als Eisenspeicher im Eisenstoffwechsel eine wichtige Rolle spielt. Die Ascension von Keimen mit all ihren nachteiligen Folgen für den Eisenstoffwechsel (Leberschaden, Dysbakterie, beschleunigte Passage, entzündliche Darmwandveränderungen), läßt sich im Tierversuch reproduzieren, wenn man am Dünndarm einen Blindsack anlegt. Daraus und aus den bisher gemachten theoretischen Überlegungen ergibt sich logischerweise, abgesehen von der wichtigen Tatsache, daß Eisen hauptsächlich im Duodenum resorbiert wird, daß die Resektionsformen vom Grundtyp des Billroth II, bei denen das Duodenum blind verschlossen wird und von der Passage ausgeschaltet ist (Oesophagojejunostomie, y-Anastomose nach Roux und alle Modifikationen des Billroth II), den Resektionsformen

vom Grundtyp des Billroth I (Oesophagoduodenostomie, Dünndarmzwischenanschaltung nach Longmire, subdiaphragmatische Fundektomie) mit erhaltener Duodenalpassage sich in Hinblick auf die Eisenresorption und die Verhütung einer postoperativen Anämie als unterlegen erweisen müssen. Bei der ersten Gruppe werden die für die Eisenresorption so wichtigen Darmabschnitte der Passage gar nicht zugänglich gemacht, abgesehen von der Tatsache, daß ein Darmabschnitt von etwa 25 cm Länge für die Resorption nicht zur Verfügung steht. Dies ist auch der Fall bei der Ersatzmagenbildung durch aneinandergelegte Dünndarmschlingen. Es ist deshalb, falls die Lage es gestattet, auf die Wiederherstellung der Duodenalpassage Wert zu legen, falls erforderlich unter Zwischenanschaltung eines Dünndarmsegmentes (nach Longmire). Diese Operationsmethode hat sich, was die postoperative funktionelle Wertigkeit des totalresezierten Magens betrifft, als recht günstig erwiesen (Holle, Heinrich u. Piekarski, Holle u. Heinrich, Pontes, Polak u. de Moura, Nakayama u.a.).

In den folgenden eigenen Untersuchungen sollen die Beziehungen zwischen Typ der Magenresektion und Eisenresorption geklärt werden.

Es handelt sich um ein nicht ausgewähltes Material, das in der Zeit zwischen 4 Wochen und 1½ Jahre post op. untersucht wurde. Den Probanden wurde 132 mg Eisen oral in Form von Ferro 66 angeboten und der Serumeisenwert nüchtern, zwei, vier und sechs Stunden nach der Verabreichung bestimmt. Eine ausgesprochene Unverträglichkeit des Präparates war in keinem Fall festzustellen.

Methodik:

Prinzip der Serumeisenbestimmung: Das Serum wird angesäuert, wodurch gebundenes Eisen freigesetzt wird. Enteiweißung mit Trichloressigsäure. Hydrochinon reduziert das im Filtrat vorliegende Ferri-Eisen zu Ferro-Eisen, welches mit o-Phenanthrolin einen braun - rötlichen Farbkomplex bildet. Extinktionsmessung in 20 mm Schicht bei 436 nm gegen den Blindwert (Schäfer, Schmidt, Borel). Es handelt sich bei dieser Bestimmung um eine modifizierte Heilmeyer - Plötner'sche Methode. Es wurden mehrere Doppelbestimmungen nach beiden Methoden durchgeführt. Es ergaben sich dabei lediglich Differenzen, die im Bereich der

Fehlerbreite liegen.

Erforderliche Substanzen:

1. Salzsäure p.a. D= 1,19 (M.317)
2. Trichloressigsäure p.a. (M.307)
3. Ammoniak p.a. D = 0,91 (M.5432)
4. Essigsäure p.a. D = 1,055 - 1,064 (M.61)
5. Hydrochinon reinst. Erg. B. 6 (M.4610)
6. o - Phenanthrolinhydrochlorid p.a. (M.7223)

Herstellung der Lösungen:

1. 6n Salzsäure:
124 ml Salzsäure D = 1,19 mit Aqua bidest. auf 250,0 ml auffüllen.
2. Trichloressigsäure (3 molar):
49 g Trichloressigsäure mit Aqua bidest. auf 1000,0 ml auffüllen.
3. Neutralisationspuffer:
 - a) Essigsäureammonacetatpuffer: 68 ml Essigsäure (D=1,055 - 1,064) und 37,5 ml Ammoniak (D = 0,91) (exakt mit Bürette gemessen) unter Rühren vereinigen, nach Erkalten mit Aqua bidest. ad 250,0 ml auffüllen (p_H: etwa 4,6).
 - b) 40,0 ml des Puffers (3a) mit 16 ml Ammoniak (D = 0,91) mischen und mit Aqua bidest. auf 60,0 ml auffüllen. Der Ammoniakzusatz dient zur Neutralisation der Salz- und Trichloressigsäure.
4. Hydrochinonlösung:
250 mg Hydrochinon mit Aqua bidest. auf 50,0 ml auffüllen. (tgl. neu ansetzen!)
5. o - Phenanthrolinlösung:
225 mg o - Phenanthrolinhydrochlorid mit Aqua bidest. auf 50,0 ml auffüllen. Haltbarkeit ca. 1 Woche.

Arbeitsweise:

Blutentnahme nüchtern mit V2A - Kanüle, möglichst innenpoliert. 6 ml Blut ohne Spritze in ein eisenfrei gemachtes Röhrchen laufen lassen. Sämtliche Glassachen sind peinlich zu säubern. Dazu bringt man sie zunächst in Chromschwefelsäure, spült sie gründlich mit heißem Leitungswasser und anschließend mit Aqua bidest. Auch sonst ist Aqua bidest. statt Aqua dest. zu verwenden. Die Filterpapiere (Schleicher u. Schüll No. 589) legt man 2 Std. in 6n Salzsäure und wäscht sie dann 10 bis 12 mal mit Aqua bidest., um sie eisenfrei zu machen. - 2,0 ml haemolysefreies Serum in Zentrifugenglas mit 1,0 ml Aqua bidest. und 1,0 ml 6n-Salzsäure versetzen, mischen und 8 Minuten warten. Zur Blindwertermittlung dient ein Ansatz, der statt 2,0 ml Serum die gleiche Menge Aqua bidest. enthält und genau wie der Serumansatz behandelt wird. Danach fügt man 1,0 ml 3m Trichloressigsäure hinzu, mischt gut durch, läßt 5 Minuten stehen und zentrifugiert mindestens 10 Minuten bei 3000 Touren (vorheriges Zentrifugieren beschleunigt den Filtrationsvorgang). Anschließend Filtration des schwach getrübten Überstehenden, dessen erste Tropfen man verwirft. Vom klaren Filtrat 2,5 ml (entsprechend 1 ml Serum) in 5 ml fassende Meßgefäße pipettieren und mit 0,2 ml o - Phenanthrolinlösung, 0,5 ml Hydrochinonlösung und 1,5 ml Neutralisationspufferlösung versetzen und mit Aqua bidest. auf 5,0 ml auffüllen. Exakt 10 Minuten warten. Anschließend

Extinktionsmessung mit 20 mm Schichtdicke und Filter 436 mμ gegen den Blindwert mittels des Photometers "Eppendorf".
 Berechnung: $E \times 1960 = y\% \text{ Fe bei } 2,0 \text{ ml Serum}$
 $E \times 19,6 = y \text{ Fe pro Bestimmungsansatz,}$

Ergebnisse der Eigenuntersuchungen.

I. Patienten mit erhaltener Duodenalpassage:

Abb. a₁ zeigt die Resorptionskurven von 11 Patienten, die nach dem Verfahren von Billroth I reseziert wurden. Diese Methode ist der Grundtyp und die am häufigsten angewandte Resektionsform der Resektionen mit erhaltener Duodenalpassage. Sie muß aus den vorher gemachten theoretischen Überlegungen den physiologischen Verhältnissen am nächsten kommen und auch bezüglich der Eisenresorption die besten Ergebnisse liefern. Ein Teil des Magens mit dem säureproduzierenden Anteil bleibt erhalten, er weist noch eine gewisse Peristaltik auf und, was die wichtigste Voraussetzung für eine gute Eisenresorption ist, das Duodenum als Hauptresorptionsstätte des Eisens wird vom Speisebrei passiert. Betrachtet man die Abb. a₁, so stellt man fest: Es herrscht der Typ des Patienten mit einem ausgeglichenen Eisenhaushalt vor. Die Kurven zeigen meist einen normalen Nüchternwert, einen flachen Anstieg und einen flachen Abfall (II, IV, V, VI, VII, VIII, IX, XI). Lediglich die Kurven der Patienten III und X weisen einen ausgesprochenen Eisenmangel auf mit einem erniedrigten Nüchternwert und einem steilen Anstieg als Zeichen einer vermehrten Resorption. Patient I steht an der Grenze mit einem etwas erniedrigten Ausgangswert, mäßig gesteigerter Resorption und gering beschleunigtem Abfall. Fall X hatte schon vor der Operation einen Eisenmangel, der durch den Eisenverlust infolge des Eingriffs noch verstärkt wurde. Hier wurde die Bestimmung einige Wochen post op. durchgeführt, sodaß der Patient während der kurzen Rekonvaleszenz nicht in der Lage war, seine Eisendepots wieder aufzufüllen. Berechnet man den Prozentsatz der Patienten mit einem Eisenmangel, so ergeben sich 18,2%. Der weit überwiegende Rest von 81,8% zeigt eine ausgeglichene Eisenbilanz. Eine ungenügende Resorption konnte in keinem Fall beobachtet werden. - Abb. a₂ zeigt einen Patienten, der bei der ersten Bestimmung (I), die 3 Wochen nach der Resektion nach Billroth I durchgeführt wurde, eine ausgeglichene Eisenbilanz aufweist. Eine zweite Bestimmung (II) wurde 1½ Jahre später durchgeführt.

Wir sehen die beiden Kurven einander fast parallel laufen. Der Patient war sogar in der Lage, seinen Serumeisennüchternwert ohne medikamentöse Eisenzufuhr zu erhöhen, was für den großen funktionellen Wert dieser Operationsmethode spricht.

Abb. b₁ stellt die Resorptionskurven von 13 Patienten dar, bei denen eine subdiaphragmatische Fundektomie durchgeführt wurde. Auch hier bleibt ein Teil des Magens mit seiner resorptionsvorbereitenden Funktion erhalten und die Duodenalpassage als Voraussetzung einer guten Eisenresorption wurde wieder hergestellt. Hier sind ähnlich günstige Ergebnisse wie bei den Patienten nach einer Billroth I - Resektion zu erwarten. Dies bestätigt die Betrachtung der Kurven. Auch hier herrscht der Typ des eisen-gesättigten Organismus vor. So zeigen die Probanden III, V, VI, VII, VIII, XI, XII und XIII einen ausgeglichenen Eisenhaushalt. IX steht an der Grenze und bei I liegt ein Eisenmangel mit einer ungenügenden Resorption vor. Nach neueren Anschauungen besteht jedoch auch die Möglichkeit, daß hier das Eisen infolge eines starken Defizits sofort wieder dem Serum entzogen wird um den Blutbildungsstätten oder den Eisenspeicherorganen zugeführt zu werden, sodaß ein Anstieg des Serumeisens gar nicht zustande kommen kann.- In dieser Gruppe ergeben sich 76,1% eisengesättigte und 23,9% Eisenmangelpatienten.

Abb. b₂ zeigt die Resorptionskurve einer Resektion nach Nissen, bei der der praepylorische Magenanteil erhalten und die Duodenalpassage wenigstens zum Teil wieder hergestellt wurde. Auch dieser Patient weist eine ausgeglichene Eisenbilanz auf.

Abb. c₁ stellt die Resorptionskurven von 10 Patienten dar, bei denen eine totale Magenresektion mit Zwischenschaltung eines Dünndarmsegmentes nach Longmire vorgenommen wurde, um die Duodenalpassage aufrechtzuerhalten. Nach Totalresektionen sind die Ernährungs- und Stoffwechselstörungen bekanntlich viel schwerer als nach Teilresektionen. Hier fällt die Verdauungs- und Speicherefunktion vollständig aus und die postprandialen Beschwerden und die Dauerschäden können lebensbedrohende Ausmaße annehmen, wenn keine entsprechende Substitutionstherapie durchgeführt wird (Pontes, Polak und de Moura, Rainer und Zollner u.a.). Hier wird durch Verlust des Intrinsic - Faktors die Vitamin B₁₂ - Aufnahme und -Synthese mangelhaft, sodaß Blutoildveränderungen im Vordergrund stehen, die nach Jahren oft in das Bild einer echten

Perniciosa übergehen. Frühzeitig ist mit einer Eisensubstitution zu beginnen, wenn auch, wie Untersuchungen zeigen (Holle, Heinrich und Piekarski, Rainer und Zollner), selbst nach Totalresektionen zweiwertiges Eisen in ausreichendem Maße resorbiert werden kann, ehe infolge Atrophie der Intestinalschleimhaut funktionelle Resorptionsstörungen auftreten und zwar, wenn die orale Substitution nicht genügt, durch intramuskuläre oder intravenöse Eisenapplikation. Die günstigsten Bedingungen für eine gute Eisenresorption nach Totalresektionen finden sich bei den Resektionen nach Longmire, wie die hier durchgeführten Untersuchungen be- weisen. I, VI und IX zeigen einen Eisenmangel mit einem mäßig erniedrigten Ausgangswert und z.T. gesteigerter Resorption. I weist eine ausgesprochen ungenügende Resorption auf. Hier ist die Durchführung einer parenteralen Eisensubstitution angezeigt. Die übrigen Probanden zeigen Nüchternwerte im Bereich der normalen Schwankungsbreite liegend bei flachem Anstieg und flachem Abfall. Sie weisen also eine ausgeglichene Eisenbilanz auf. V und VII wurden ein Jahr später nachuntersucht. Der Nüchternwert war gegenüber der ersten Untersuchung angestiegen (in der Abbildung mit Pfeil und o bezeichnet). Diese beiden Patienten waren also in der Lage, trotz des ausgedehnten Eingriffes genügend Eisen zu resorbieren, um ihr Defizit auszugleichen. Es muß allerdings gesagt werden, daß bei ihnen eine orale Substitutionstherapie getrieben wurde, wenn auch nicht konsequent. - Sehr interessant ist Abb. c₂. Die Kurve I zeigt eine Patientin 4 Wochen nach der Operation, bei der eine totale Magenresektion mit Zwischenschaltung eines Dünndarmsegmentes nach Longmire durchgeführt wurde. Die sehr reduzierte Patientin hatte bei der Klinikaufnahme einen Hb - Wert von 37%. Auch 4 Wochen post op. war trotz Bluttransfusionen und oralen Eisengaben noch ein erheblicher Eisenmangel vorhanden (I). Ein Jahr später erfolgte eine Kontrolluntersuchung. Das Ergebnis veranschaulicht Kurve II: Die Patientin war in der Lage, bei der konsequent durchgeführten oralen Eisentherapie ihre Eisenbilanz weitgehend zu normalisieren. Der Nüchternwert liegt im Bereich der Norm. Die gering gesteigerte Resorption zeigt, daß noch keine vollkommene Eisensättigung erreicht ist. - Nehmen wir aus Abb. c₁ die Fälle mit normalem Nüchternwert und flachem Anstieg (II, III, IV, V, VII, VIII, X), so ergeben sich

bei den totalen Magenresektionen nach Longmire 70% ohne Eisenmangel und 30% mit einem Eisenmangel. Ein ungenügender Anstieg des Serumeisens erfolgte nur in einem Fall (I).

II. Patienten mit ausgeschalteter Duodenalpassage:

Abb. d zeigt 10 Patienten, bei denen eine Resektion nach Billroth II durchgeführt wurde. Diese Resektionsform stellt die am häufigsten angewandte dar und ist der Grundtyp der Resektionen, bei denen das Duodenum im Nebenschluß liegt. Außer den an sich schon für die Eisenresorption allgemein bei Magenresezierten ungünstigen Verhältnissen wird hier das eisenresorbierende Duodenum gar nicht in die Lage versetzt, Eisen zu resorbieren, da es von den Ingestina überhaupt nicht passiert wird. Demzufolge sind auch die Untersuchungsergebnisse viel ungünstiger als bisher. Hier herrscht der Typ des Eisenmangelpatienten vor, der einen erniedrigten Ausgangswert und eine evtl. gesteigerte Resorption zeigt, falls keine Resorptionsinsuffizienz vorliegt (I, II, II, IV, VI, VII, X). Nur 3 Patienten zeigen Nüchternwerte im Bereich der normalen Schwankungsbreite liegend (V, VIII, IX). Jedoch auch sie zeigen z.T. eine gesteigerte Resorption als Zeichen eines erhöhten Eisenbedarfes. Nimmt man an, diese Patienten hätten eine annähernd ausgeglichene Eisenbilanz, so ergibt sich bei 70% ein Eisenmangel. 2 Fälle (I und II) weisen einen ungenügenden Anstieg des Serumeisens trotz stark erniedrigtem Nüchternwert auf, sodaß man sie als resorptionsinsuffizient ansehen kann, die einer parenteralen Eisensubstitution bedürfen.

In Abb. e sind die Ergebnisse noch verheerender. Sie zeigt vier Fälle von Oesophagojejunostomien. Zu den an sich schon für die Eisenresorption sehr ungünstigen Bedingungen, die bei Totalresezierten vorliegen, kommt noch die Umgehung des Duodenums für die Ingestina. Weiterhin fällt ins Gewicht, daß oft der Speisebrei nur einen Schlingenschenkel passiert, während der andere nutzlos ist, ohne Funktion für die Passage, und so seinen Wert für die Resorption verliert. Dementsprechend sind auch die Ergebnisse: Nur einer der untersuchten 4 Fälle zeigt einen annähernd normalen Nüchternwert (IV). Die übrigen drei Fälle (I, II, III) besitzen einen erniedrigten Nüchternwert bei gesteigerter Resorption. Nimmt man IV als einen Probanden mit annähernd ausgeglichenem Eisenhaushalt an, so ergeben sich 75% Eisenmangel -

patienten.

Abb. f zeigt 2 Fälle mit einer y-Anastomose nach Roux. Aus schon mehrfach geäußerten Gründen sind hier sehr schlechte Ergebnisse zu erwarten. Dies wird durch die Resorptionskurven bestätigt, die beide alle Kriterien eines erheblichen Eisenmangels erfüllen.

Schlußfolgerung aus den Ergebnissen:

Bei den Patienten der Abbildungen a_1 , b_1 , und c_1 , also den Fällen mit wiederhergestellter Duodenalpassage, finden sich bezüglich der Eisenresorption die günstigsten Verhältnisse. Der Prozentsatz an Patienten mit einem Eisenmangel beträgt in der Reihenfolge Billroth I, Fundektomie und Resektion nach Longmire 18,2%, 23,9% und 30,0%, was einem mittleren Prozentsatz von 24% Eisenmangelpatienten unter Berücksichtigung des larvierten Eisenmangels entspricht. Bei den Patienten mit ausgeschalteter Duodenalpassage sind die Ergebnisse wesentlich schlechter, relativ am günstigsten noch beim Billroth II, obwohl man auch hier, trotz Geringfügigkeit des Eingriffes, nicht von sehr befriedigenden Resultaten sprechen kann. 70% aller Billroth II - Patienten weisen einen deutlichen Eisenmangel auf. Noch schlechter sind die Ergebnisse bei den Oesophagojejunostomien, bei denen 3 von 4, das sind 75%, einen Eisenmangel zeigen. - Die 2 untersuchten Fälle mit einer y - Anastomose nach Roux besitzen beide einen erheblichen Eisenmangel. - 81,6% aller Patienten, bei denen das Duodenum umgangen wurde, sind sideropenisch unter Berücksichtigung des larvierten Eisenmangels.

Nimmt man alle untersuchten Patienten, so ergibt sich ein Prozentsatz von 52,8% Sideropenien unter Berücksichtigung des larvierten Eisenmangels.

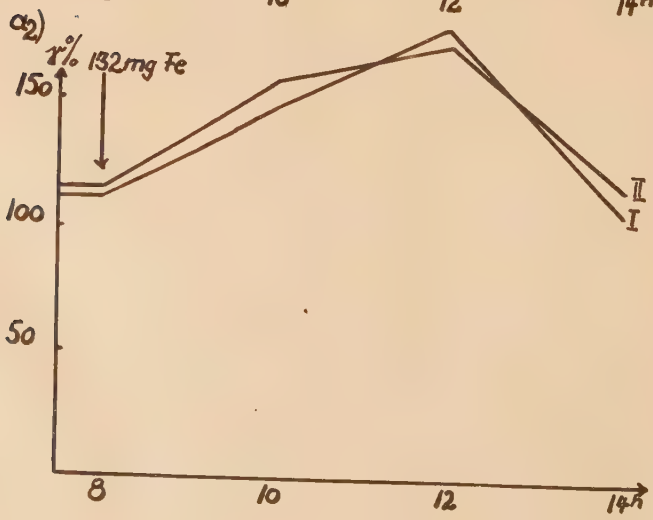
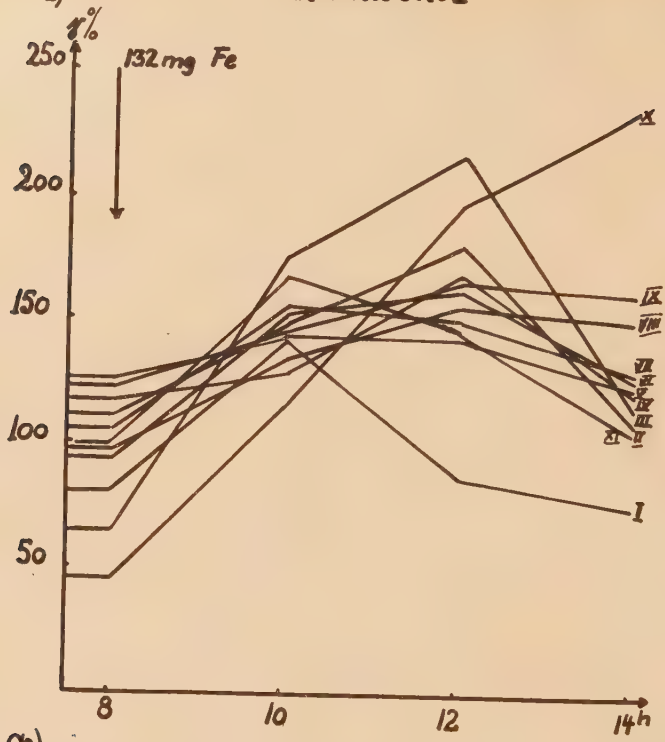
Die Aufstellung einer "Wertigkeitsskala" der verschiedenen Resektionstypen unter dem Gesichtspunkt der Eisenresorption, wie es Holle, Heinrich und Piekarski für die Fettresorption durchgeführt haben, ergibt in Übereinstimmung mit diesen Autoren folgende Reihe (geordnet von günstig nach ungünstig): Billroth I - Fundektomie - Resektion nach Longmire - Billroth II - Oesophagojejunostomie.

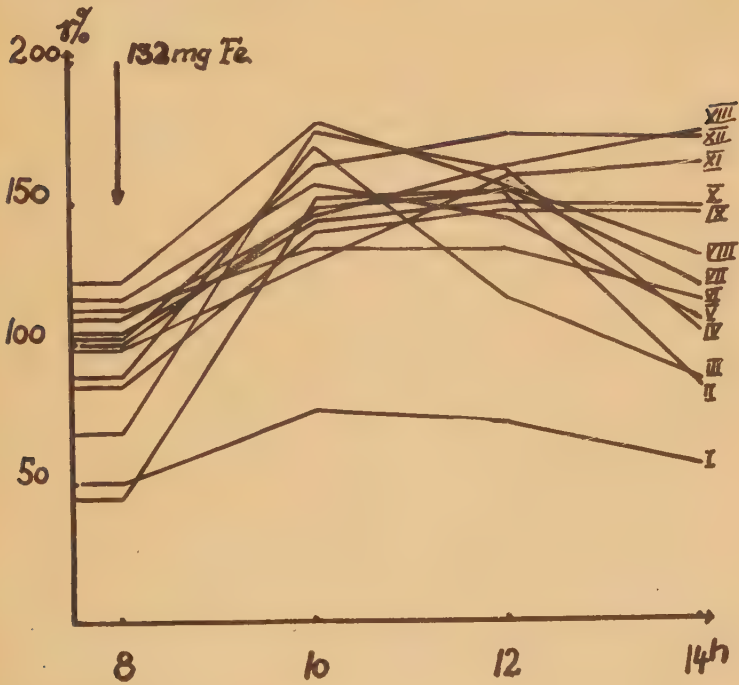
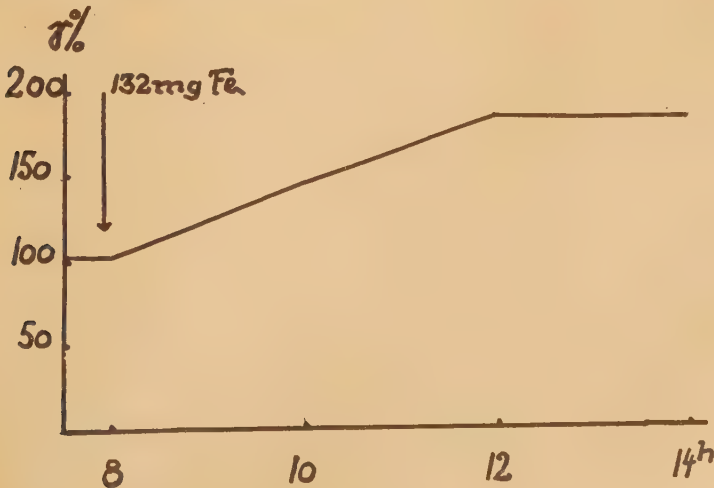
Aus den Untersuchungen geht hervor, daß die Gefahr des latenten Eisenmangels bei jedem Magenresektionstyp gegeben ist. Sie ist

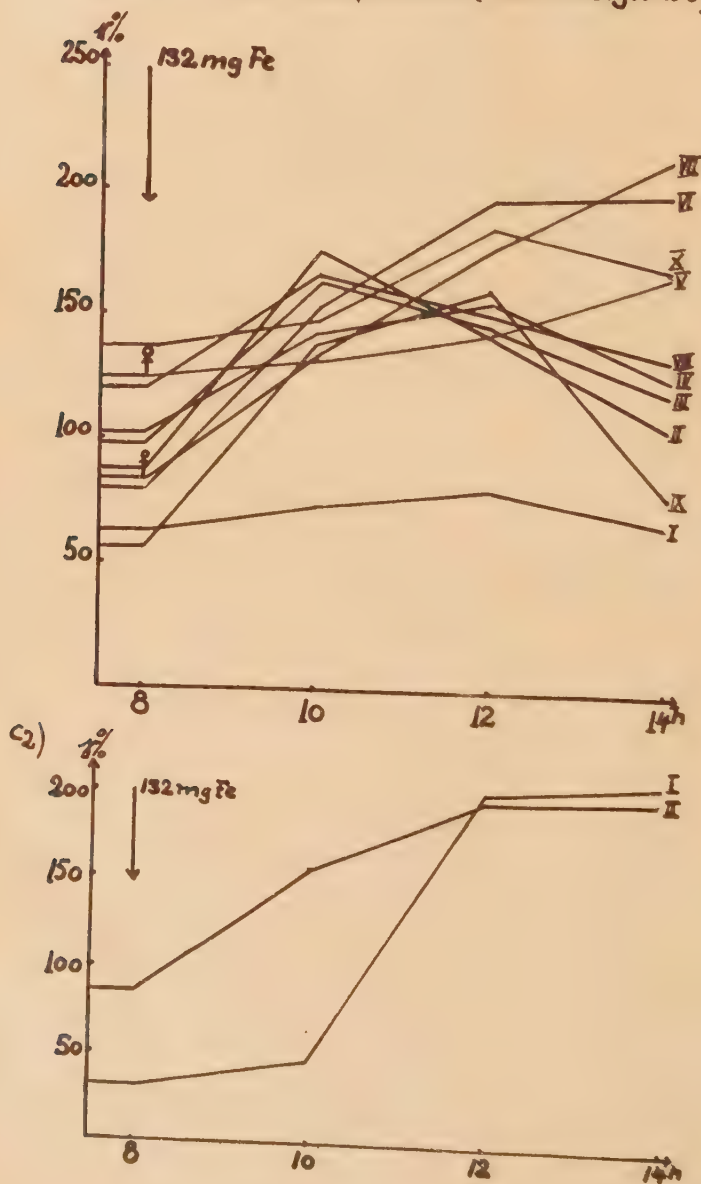
besonders groß, wenn Resektionsmethoden zur Anwendung gelangen, bei denen der Speisebrei das Duodenum nicht passiert. In Hinblick auf eine gute Eisenresorption ist deshalb zu fordern, falls die Situation es erlaubt, die Duodenalpassage wieder herzustellen. Bei Totalresektionen des Magens ist immer mit einem Eisenmangel zu rechnen, weshalb eine konsequent durchgeführte Eisentherapie, am besten mit Vitamin B₁₂, unbedingt zu fordern ist. Aus den Ergebnissen geht in Übereinstimmung mit anderen Autoren hervor, daß auch der Totalresezierte oral zugeführtes Eisen in zweiwertiger Form ausreichend zu resorbieren vermag. Nach Totalresektionen werden die günstigsten Bedingungen zweifellos bei Wiederherstellung der Duodenalpassage durch Dünndarmzwischen-schaltung nach Longmire erreicht.

Einen wertvollen Einblick in die Eisenstoffwechsellage vermittelt der Eisenresorptionsversuch, um schon frühzeitig einen Eisenmangel zu erkennen und rechtzeitig eine entsprechende Substitution zu treiben. Bei schwerem Eisenmangel und ungenügender Resorption ist die intravenöse Applikation angezeigt.

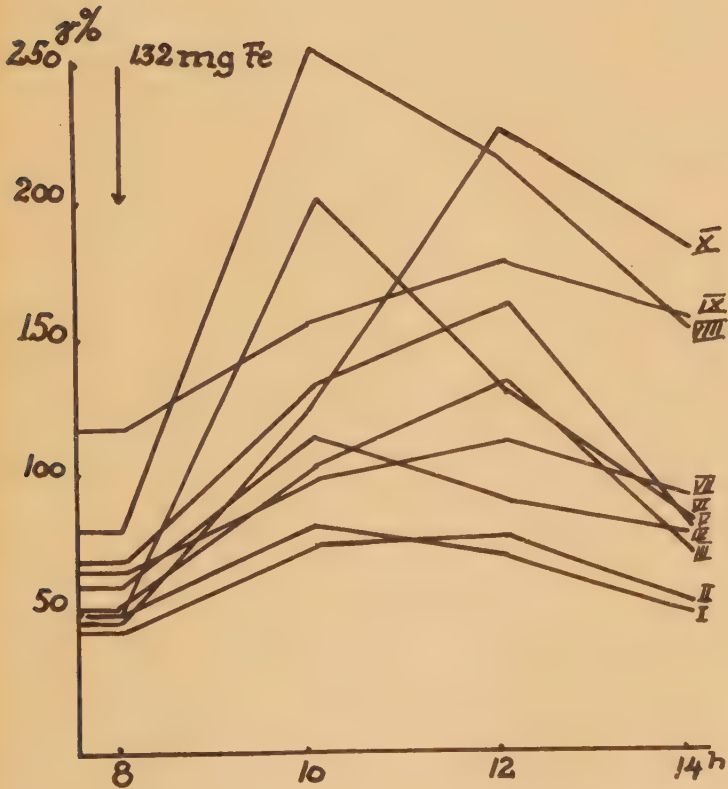
α_1) Resektionen nach Billroth I



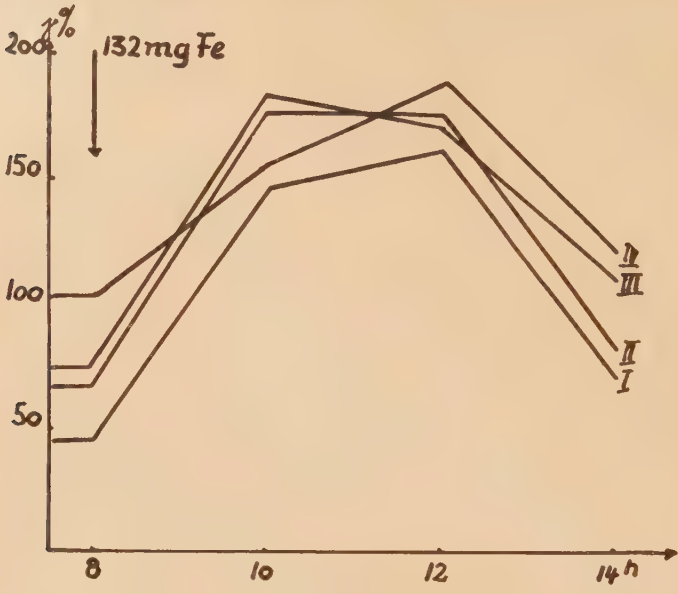
b₁) Fundektomienb₂) Resektion nach Nissen



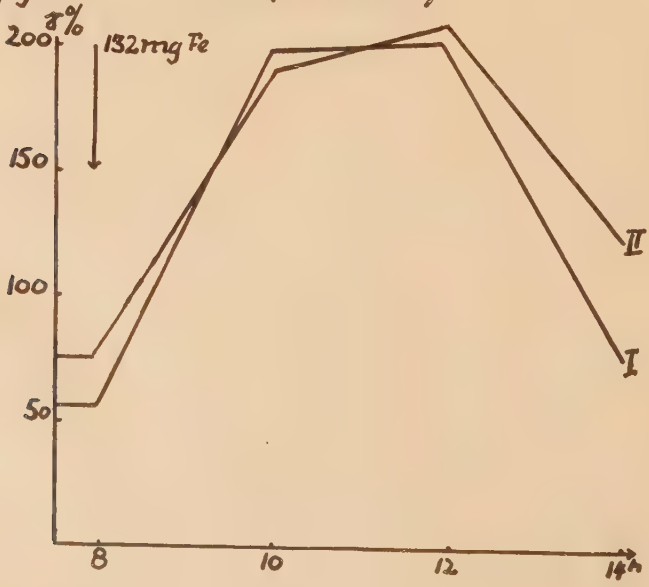
d) Resektionen nach Billroth II



e) Oesophago-Jejunostomien



f) y-Ancistornosen (nach Roux)



Zusammenfassung.

- I. Sowohl nach partieller als auch vor allem nach totaler Magenresektion ist mit Eisenmangelzuständen zu rechnen.
- II. Es wurde kurz auf das klinische Bild des Eisenmangels hingewiesen und die Möglichkeit des Zusammenhangs mit dem Dumping - Syndrom erwähnt.
- III. Nach Darstellung des Eisenstoffwechsels gelangt man auf Grund physio-pathologischer Betrachtungen zu der Erkenntnis, daß für die Verhütung von Dauerschäden nach Magenresektionen, insbesondere des Eisenmangels, die Wiederherstellung der Duodenalpassage von großer Bedeutung ist.
- IV. Eigene Untersuchungen an 51 Patienten nach partieller und totaler Magenresektion haben bestätigt, daß die Gefahr eines Eisenmangels bei Resektionen mit ausgeschalteter Duodenalpassage viel größer ist als bei Resektionen, bei denen die Duodenalpassage wieder hergestellt wurde.
- V. Unter dem speziellen Gesichtspunkt der Eisenresorption läßt sich eine "Wertigkeitsskala" der verschiedenen Resektionstypen (in der Reihenfolge von günstig nach ungünstig) wie folgt aufstellen: Billroth I - Fundektomie - totale Magenresektion nach Longmire - Billroth II - Oesophagojejunostomie.
- VI. In Übereinstimmung mit anderen Autoren konnte gezeigt werden, daß auch der Totalresezierte oral zugeführtes Eisen ausreichend resorbiert. Es ergibt sich daher die Forderung, nach Totalresektionen so frühzeitig wie möglich mit einer Eisentherapie zu beginnen und diese konsequent durchzuführen.
- VII. Bezüglich der Eisenresorption nach Totalresektionen des Magens ist die Wiederherstellung der Duodenalpassage mit Zwischenschaltung eines Dünndarmsegmentes von besonderer Bedeutung.
- VIII. Durch den peroralen Eisenbelastungsversuch ist man in der Lage, Eisenmangelzustände rechtzeitig aufzudecken, ehe die Gefahr der Resektionsanaemie infolge gestörter Eisenresorption entsteht.

Herrn Oberarzt Privatdozent Dr.F.Holle möchte ich für die Überlassung des Themas und Übernahme des Referates , sowie Herrn Professor Dr.W.Wachsmuth für die freundliche Übernahme des Korreferates und für die Erlaubnis zur Durchführung der Untersuchungen an der Klinik meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Mein Dank gilt ferner Herrn Privatdozent Dr.G.Heinrich für die wertvollen Hinweise und Anregungen bei der Gestaltung der Arbeit.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Begemann, H., W. Keiderling u. F. Walter:
Klin. Wschr. 1953, 37/38
2. Borei, H. : Biochem. Z. 314, 359 (1943)
3. Brauch : zit. nach H. Franke
Dtsch. med. Journ. 1956, 539 - 546
4. Büchmann, P. u. R. Stodtmeister:
Med. Klin. 44, 1246 (1949)
5. Chatellinos : zit. nach H. Franke
Dtsch. med. Journ. 1956, 539 - 546
6. Deganello, U. : Archives de Biol. 33, 118 (1900)
7. Fehr, A.M. u. W. Ott : Helv. chir. Acta 17, 308 - 311
8. Franke, H. : Dtsch. med. Journ. 1956, 539 - 546
9. Goldeck, H. u. E. Gadermann:
Aerztl. Wschr. 9, 39 (1954)
10. Goldeck, H., I. Müller u. D. Remy:
Bruns' Beitr. 182, 294 - 303 (1951)
11. Goldeck, H. u. E. Gadermann:
Aertzl. Wschr. 9, 39 (1954)
12. Granick, S. : J. Biol. Chem. 164, 737 (1946)
13. Granick, S. : Blood 6, 404 (1949)
14. Heilmeyer, L. : Die Eisentherapie und ihre Grundlagen
2. Aufl., Leipzig 1944
15. Heilmeyer, L. u. H. Begemann:
Blut und Blutkrankheiten. In Hand-
buch der inneren Medizin, Bd. II,
4. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidel-
berg 1951
16. Heilmeyer, L., Keiderling W. und Wöhler :
Kl. Wschr. 35. Jhrg., Heft 13
17. Heilmeyer, L. u. K. Plötner:
Kl. Wschr. 1936, 1669
18. Heilmeyer L. u. J. v. Mutius:
Zbl. exp. Med. 112, 192 (1943)
19. Heinrich, G. : Ärztl. Wschr. 1956, S. 609
20. Heinrich, G. : Chirurg 1956, S. 549
21. Heinrich, G. u. F. Holle:
Ärztl. Wschr. 1956, S. 985-988
22. Heinrich, G. : Chirurg 1954, S. 490
23. Holle, F. u. G. Heinrich:
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.
280, 270-292 (1955)
24. Holle, F., G. Heinrich u. H.G. Piekarski:
Langenbecks Arch. 285, 516-532 (1957)
25. Heubner, W. : Z.klin. Med. 100, 675 (1924)
26. Hromádsko, F. : Lék. listy 7, 564 - 566 (1952)

28. Jasinski, B. u. O. Roth : "Larvierte Eisenmangelkrankheit",
Basel 1954
29. Johnson : Acta chir. scand. 78, 362 (1936)
30. Konjetzny G.E. : Chirurg 1932, 402
31. Lindenschmidt, Th.-O. : Chirurg 1954, S. 299
32. Laufberger, V. : Bull.Soc.Chem.biol. Paris 19 (1937)
33. Lintzel, W. : Erg. Physiol. 31, 844 (1931)
34. Lintzel, W. : Biochem. Zschr. 263, 173 (1933)
35. Lynger, E. : Acta med. scand. 138, Suppl.-Bd.247
36. Meyer, H., R. Rodmo, D. Adlersberg and J. Hammerschlag:
Surgery 21, 720 (1949)
37. Meyer, L.M., A. Sawitzki, U.D. Ritz und M. Krim:
Amer..J.Clin.Paht. 20, 454 (1950)
38. Mitchell, H.H. und P.S. Hamilton:
J. biol. Chem. (Am.) 178, 345 (1949)
39. Monasterio, G. : Kl.Wschr. 1939, 1385 - 1389
40. Morawitz, P. : Chirurg 1932, 265
41. Murányi, v.L. : Langenbecks Arch. 198, S.142 (1940)
42. Nakayama : Surgery 40, 488 - 502
43. Nissen, R. : Schweiz. Med. Wschr. 1954, 16
44. Owren, P.A. : Acta Chir. Scand. 104, 206 (1952)
45. Pontes, I.F., Polak u. C. de Moura:
Gastroenterologica (Basel) 85
80 - 97 (1956)
46. Porges, O. : Urban u. Schwarzenberg,
Berlin-Wien, 1938
47. Rainer, O. u. S. Zollner: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.
281, 371 - 381 (1956)
48. Rechenberger : Klin. Wschr. 1951, 457
49. Reimer, E. : Wien. Z. inn. Med. 8, 303 (1952)
50. Schäfer, K. H. : Biochem. Z. 304, 417 (1940)
51. Schmidt, H.G. : Biochem. Z. 305, 104 (1940)
52. Starkenstein, O. : Erg. Med. 14, 565 (1930)
53. Steinforth, H. u. E.-V. Schroeder:
Zbl. Chir. 1953, S. 1213
54. Schrade, W. u. R. Heinecker:
Die Medizinische 1954, 43 ff.
55. Tomoda, M. : Chirurg 25, 49 - 58 (1954)
56. Tanaka : zit. nach H. Franke
Dtsch. med. Jour. 1956, 539 - 546

57. Vanotti, A. u. A. Delachaux : zit. nach Jasinski und Roth
"Der Eisenstoffwechsel und
seine klinische Bedeutung,"
Basel 1942
58. Wells, Ch. u. R. Welbourn : Brit. Med. J. 4706, 546 - 554
(1951)
59. Weithaler, K. : Wien. klin. Wschr. 1953,
103 - 108

Lebenslauf.

Am 13. April 1929 wurde ich in Dinkelsbühl als Sohn des Hauptlehrers Friedrich Meyer und seiner Ehefrau Frieda, geb. Mägerlein geboren.

Von 1935 bis 1939 besuchte ich die Volksschule in Dinkelsbühl und trat dann in die dortige Oberrealschule über, wo ich nach 1½-jähriger Unterbrechung infolge Kriegsdienstverpflichtung und Schließung der Schule bei Kriegsende 1948 die Reifeprüfung ablegte.

Anschließend leistete ich den Krankenpflagedienst ab und begann im Sommersemester 1949 mit dem Studium der Medizin an der Julius - Maximilians - Universität Würzburg. Am 22. Oktober 1951 unterzog ich mich der ärztlichen Vorprüfung mit dem Gesamtergebnis "gut" und am 18. Februar 1955 der ärztlichen Prüfung mit dem Urteil "sehr gut".

Seit März 1955 bin ich an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg zuerst als Pflichtassistent und jetzt als Volontärassistent tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Walter Meyer.

